

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année Scolaire 1917-1918. — N° 31

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
MALADIES PAR CARENCE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 13 Juillet 1918

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Mademoiselle Marie PÉRONNET

Interne des Hôpitaux de Grenoble.

Née à Grenoble, le 18 Avril 1887.



LYON
ASSOCIATION TYPOGRAPHIQUE LYONNAISE
H. GARRION, RUE DE LA BARRE, 12

—
1918

Contribution à l'Étude
des
Maladies par Carence

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année Scolaire 1917-1918. — N° 31

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
MALADIES PAR CARENCE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 13 Juillet 1918

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

moiselle Marie PÉRONNET

Interne des Hôpitaux de Grenoble.

Née à Grenoble, le 18 Avril 1887.



LYON

ASSOCIATION TYPOGRAPHIQUE LYONNAISE

H. GABRION, RUE DE LA BARRE, 42

1918

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ DOYEN.
ROQUE ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES
MM. AUGAGNEUR, SOULIER, CAZENEUVE, LÉPINE, PIERRET,
BEAUVISAGE, LACASSAGNE

PROFESSEURS

Cliniques médicales.	MM. TEISSIER. ROQUE. BARD. TIXIER. BERARD. FABRE. ROLLET. NICOLAS. LÉPINE (J.). WEILL. POLLOSSON (A.) CLUZET. HUGOUNENQ. MOREL. MOREAU. GUIART. TESTUT. X... MORAT. COLLET. X... PAVIOT. POLLOSSON (M.) COURMONT (P.) ÉTIENNE MARTIN. LESIEUR. PIC. FLORENCE.
Cliniques chirurgicales.	
Clinique obstétricale et Accouchements.	
Clinique ophtalmologique.	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	
Clinique des maladies nerveuses et mentales.	
Clinique des maladies des enfants.	
Clinique des maladies des femmes.	
Physique médicale.	
Chimie biologique.	
Chimie organique et Toxicologie.	
Matière médicale et Botanique.	
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.	
Anatomie.	
Anatomie générale et Histologie.	
Physiologie.	
Pathologie interne.	
Pathologie et Thérapeutique générales.	
Anatomie pathologique.	
Médecine opératoire.	
Médecine expérimentale et comparée.	
Médecine légale.	
Hygiène.	
Thérapeutique.	
Pharmacologie.	

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaire.	MM. DOYON.
Maladies des oreilles, du nez et du larynx.	LANNOIS.
Pathologie externe.	VALLAS.
Maladies des voies urinaires.	ROCHET.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale.	MM. BARRAL, agrégé
Propédeutique de gynécologie.	CONDAMIN, —
Chirurgie infantile.	NOVÉ-JOSSERAND, —
Accouchements.	COMMANDEUR, —
Embryologie.	LATARJET, —
Anatomie topographique.	PATEL, —
Botanique.	BRETIN, —
Chirurgie expérimentale.	VILLARD, —
Clinique infantile.	MOURIQUAND, —
Déontologie et médecine professionnelle.	X... —

AGRÉGÉS

MM. BARRAL. COMMANDEUR. NEVEU-LEMAIRE. LAROYENNE. VORON. NOGIER.	MM. LATARJET. BRETIN. LERICHE. THEVENOT (Léon). TAVERNIER. CADE.	MM. MOURIQUAND. ARLOING (F.). GUILLEMARD. POLICARD. GARIN. SAVY.	MM. FROMENT. THEVENOT (Lucien). PIERY. COTTE. DUROUX. BONNAMOUR, chargé des fonctions.
--	--	--	--

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. WEILL, Président ; DOYON, Assesseur ;
MM. COLLET et BONNAMOUR, Agrégé.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MES FRÈRES ET A MES SŒURS

A MES MAITRES

DANS LES HOPITAUX DE GRENOBLE

A mon Président de Thèse :

M. LE PROFESSEUR WEILL

Professeur de Clinique des maladies infantiles,
Chevalier de la Légion d'honneur.

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MOURIQUAND

Médecin des Hôpitaux.

AVANT-PROPOS

Nous conservons un souvenir reconnaissant des enseignements reçus à l'École de Médecine de Grenoble et dans les services hospitaliers ; nos remerciements vont plus spécialement à M. le Docteur PERRIOL, directeur de l'École de Médecine, et à MM. les Docteurs PORTE, CIBERT, DESCHAMPS, TERMIER TRAVERSIER, COMTE, HERMITE et Louis BISCH.

L'idée de ce travail nous a été fournie par M. le Professeur agrégé MOURIQUAND, qui nous a prodigué son aide et ses conseils avec une bonté dont nous lui gardons une profonde reconnaissance.

M. le Docteur GIRARD, professeur de clinique chirurgicale, directeur de l'École de Médecine de Grenoble pendant les années 1914-15-16-17, a bien voulu faciliter notre tâche en nous permettant d'utiliser les locaux de l'École pour nos expériences. Nous

le remercions de sa bienveillante autorisation, ainsi que des marques d'intérêt qu'il nous a prodiguées au cours de nos études.

Nous avons trouvé auprès de M. MIRANDE, professeur de botanique à la Faculté des Sciences de Grenoble, le meilleur accueil. Avec une obligeance inlassable, il a mis à notre disposition son temps, ses conseils et son érudition. Qu'il nous permette de lui exprimer ici notre vive gratitude.

M. le Docteur PERRIN s'est chargé des examens histologiques, dont les résultats seront publiés ultérieurement. Nous le remercions bien vivement d'avoir exercé pour nous sa compétence en matière anatomo-pathologique.

INTRODUCTION

L'alimentation tend actuellement à prendre une place de plus en plus grande dans la pathogénie. Jusqu'ici, l'importance de son rôle n'avait certes pas échappé aux observateurs ; mais les notions concernant ce rôle demeuraient, pour la plupart, empiriques. Ce n'est que depuis une période relativement récente que les troubles apportés dans l'organisme par tel ou tel régime ont été étudiés de façon méthodique et que la cause de ces troubles a été en partie approfondie. Et à mesure que les recherches se multiplient, que les données se précisent, le domaine des affections d'origine alimentaire semble devoir s'étendre. A la lumière des faits nouveaux apportés par l'expérimentation, et après comparaison de ces faits avec certains faits cliniques, des analogies apparaissent entre des symptômes, des lésions *a priori* très dissemblables ; on est amené à des conclusions souvent inattendues.

C'est ainsi que, pour le scorbut et le béribéri, l'action pathogène ou curative du régime alimentaire était depuis longtemps reconnue, sans qu'on sût exactement en quoi consistait cette action. Depuis

qu'il a été établi, par de nombreuses expériences, que ces maladies sont dues à l'absence de certaines substances vivantes, de ferments dont quelques-uns ont été isolés, diverses affections ayant des points de contact avec le scorbut et le bérubéri semblent pouvoir être attribuées à la même cause et rangées dans le même groupe, celui des maladies par déficience, ou par « carence » (1).

Ce terme de « carence » est à dessein assez vague et général ; il implique uniquement la notion du manque des substances-ferments nécessaires à l'assimilation des divers aliments et au fonctionnement normal de l'organisme, sans rien préjuger de la composition et du mode d'action de ces substances.

Celles qui, sous le nom de vitamines, ont été extraites du son de riz, de la levure de bière, du lait, du jus de citron, etc., diffèrent entre elles par certaines de leurs propriétés physiques et chimiques. D'autre part, la carence se manifeste de façon différente chez les diverses espèces animales où elle a été étudiée : les oiseaux ne réagissent pas de la même manière que les mammifères à une alimentation carencée ; les premiers présentent surtout des troubles polynévritiques comparables aux symptômes du bérubéri humain ; chez les mammifères (cobayes, lapins), les phénomènes observés ainsi que les lésions trouvées à l'autopsie se rapprochent plutôt du scorbut. Il est à remarquer également qu'une alimentation favorable à certains animaux est nocive pour d'autres.

(1) Carence, de *carere*, manquer.

Enfin on a pu constater que telle substance-ferment qui guérit le béribéri est sans influence sur le scorbut, et inversement.

L'étude de la carence présente donc une extrême complexité, et le vaste champ ouvert aux expérimentateurs commence à peine à être exploré.

Dans cette étude, après avoir rappelé brièvement les importants résultats déjà obtenus, nous exposerons nos recherches personnelles, qui ont porté sur une carence particulière, la carence causée, chez les mammifères par l'alimentation aux graines sèches, et sur les modifications qu'apporte à ce genre de carence la germination des graines.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES MALADIES PAR CARENCE

CHAPITRE PREMIER

La notion de Carence.

Bien que le scorbut soit très anciennement connu, et que le manque d'aliments frais ait été considéré depuis longtemps comme son facteur principal, ce n'est cependant pas l'étude du scorbut qui a aidé à définir la carence, mais bien l'étude du béribéri, maladie d'observation plus récente.

En fait, la notion de carence était bien implicitement contenue dans la théorie attribuant le scorbut au manque d'aliments frais et vivants. Holst et Frölich, en 1907, étaient arrivés à provoquer un véritable scorbut expérimental en nourrissant des cobayes exclusivement avec des graines sèches; ils avaient étudié l'action de divers aliments au point de vue antiscorbutique, et mis de nouveau en lumière l'efficacité des végétaux frais, mais sans fournir aucune explication quant à leur mode d'action.

L'étude expérimentale du béribéri et les découvertes chimiques consécutives ont montré que l'absence d'une substance-ferment déterminée (la vita-

mine du son de riz dans le cas du béribéri) suffisait à produire dans l'organisme des troubles graves et complexes.

D'abord expliqué par diverses théories (théories infectieuse, parasitaire, toxique), le béribéri fut sans conteste attribué à sa véritable cause, la décortication du riz, après les expériences d'Eijkmann, qui étudia la polynévrite des poules nourries au riz poli, ses rapports avec le béribéri humain, sa guérison par l'emploi de son de riz.

Wedder et Clarke poursuivirent ces recherches; ils s'occupèrent surtout des lésions anatomo-pathologiques du béribéri aviaire. L'action curative des infusions de son de riz fut étudiée par Bréaudat et Denier, par Fraser et Stanton; ces derniers commencèrent des recherches chimiques, qui furent poussées plus loin par Suzuki, Shimamura et Otake, et enfin complétées par la découverte de la vitamine du son de riz, obtenue par Funk en 1912.

Funk isola également la vitamine de la levure de bière, celle du lait, de la cervelle de bœuf, du lime-juice. Il dénomma « avitaminoses » les maladies qui selon lui étaient dues à l'absence de vitamines.

Ces dernières années, les recherches de Weill et Mouriquand, de Michel, ont porté sur les troubles produits dans l'organisme, non seulement par une alimentation exclusive aux graines décortiquées, mais encore par des régimes très divers. Ils ont employé, pour désigner ces affections, le terme de « carence », de préférence à celui d'avitaminose qui est applicable seulement dans les cas où la vitamine spécifique a été

isolée et son action curative constatée. Par de nombreuses expériences, ils ont déterminé le rôle de l'alimentation exclusive, celui de l'ébullition, de la stérilisation des graines et des légumes. Ils ont étudié au point de vue « carence » les divers modes de conservation de la viande : salaison, congélation, stérilisation. Ils ont établi ainsi l'existence de substances-ferments dans les aliments frais, la fragilité de ces substances, leur facile décomposition par la chaleur, par le vieillissement, ainsi que leur nécessité absolue pour le maintien de la vie et le fonctionnement organique.

La notion de carence; ainsi définie et précisée, prend place dans la pathologie de la nutrition à côté des notions d'intoxication endogène ou exogène. Elle tend à s'élargir et à englober des affections diverses.

De ce nombre est la pellagre, considérée depuis Lombroso comme une intoxication due au maïs avarié; les expériences de Rondoni et Montagnani tendent à démontrer l'action nocive du maïs décortiqué, rattachant ainsi la pellagre au bérubéri.

Il est à présumer que dans les maladies par carence pourront se ranger certaines affections où l'action du régime alimentaire semble prépondérante. Le scorbut infantile, ou maladie de Barlow, présente avec le scorbut de l'adulte des analogies de cause (alimentation exclusive par des substances stérilisées) et de lésions (hémorragies sous-périostées, lésions gingivales).

Le rôle des vitamines dans le rachitisme, la chlo-

rose, dans la croissance, dans le fonctionnement des glandes à sécrétion interne, dans l'étiologie de la tuberculose, a été envisagé par plusieurs auteurs. Aucune preuve n'a été fournie à l'appui de cette théorie.

En particulier, il est au moins prématuré d'expliquer les troubles de la croissance par l'absence, dans l'alimentation, d'une « vitamine de croissance », dont l'existence semble très problématique, depuis que le rôle d'acides-amino, tels que le tryptophane et la lysine, a été mis en lumière par les expériences de Osborne et Mendel. Mais même en ce cas, rien n'interdit de parler de « carence », et c'est évidemment sous l'angle de la carence que devront être étudiés désormais bien des problèmes de la nutrition.

CHAPITRE II

La carence expérimentale par les graines sèches.

Holst et Frölich, les premiers, ont étudié les effets, chez les mammifères, d'une alimentation exclusive par les graines de céréales. Ils ont constaté que ce régime aboutissait en peu de temps à la cachexie et à la mort.

A l'autopsie des cobayes ainsi alimentés, ils ont trouvé des lésions nettement scorbutiques.

Les résultats ont été les mêmes, qu'ils aient employé des graines complètes ou des gruaux.

Rondoni, dans ses recherches sur l'étiologie de la pellagre, a vu que les cobayes nourris exclusivement au maïs en grains présentaient une survie très courte, de 20 jours environ.

Chez les cobayes nourris à la farine de maïs, la durée de la survie a été sensiblement la même ; l'extrait de son de maïs n'a produit ni amélioration de l'état général, ni prolongation de la vie.

Enfin les expériences de Weill et Mouriquand et les nôtres, montrent également que les graines de céréales complètes, qui suffisent à entretenir la vie chez les oiseaux sans donner lieu à aucune manifes-

tation pathologique, constituent pour certains mammifères un régime scorbutigène.

Des expériences de Weill et Mouriquand déjà publiées (lapins au pain rizé, lapins aux céréales partiellement cortiquées) il résulte que les substances antibériberiques contenues dans la cuticule des céréales n'empêchent pas chez le lapin l'apparition des accidents caractéristiques de la carence.

Les animaux en expérience ont présenté de l'amaigrissement, de la soudure de l'arrière-train, des paralysies, des convulsions ; ils sont morts rapidement ; à l'autopsie, des lésions osseuses identiques à celle du scorbut ont été constatées (1).

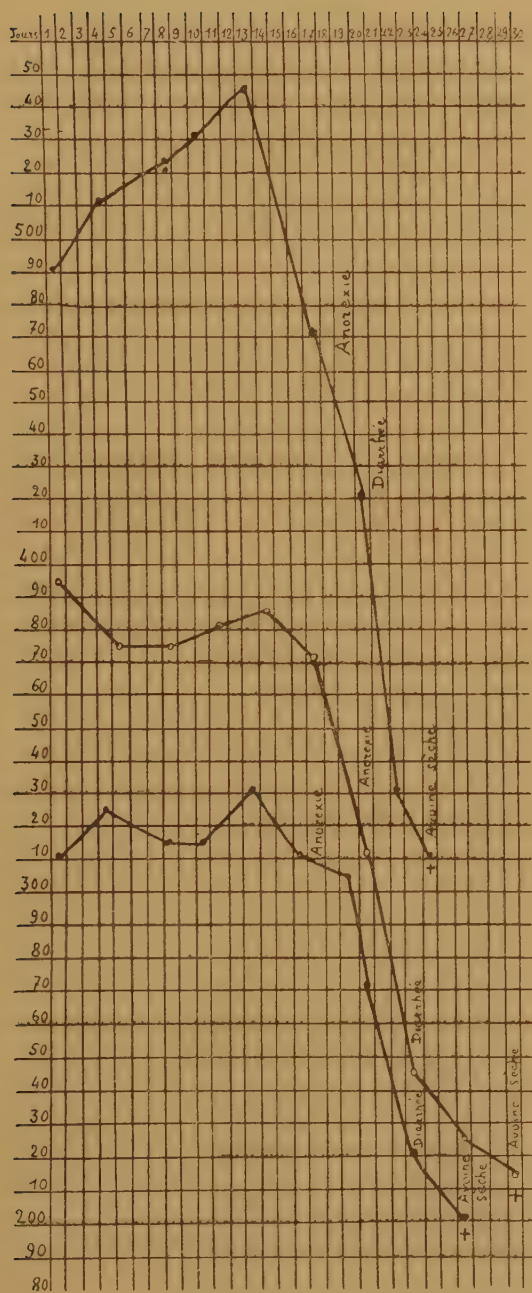
Nos cobayes alimentés exclusivement avec des céréales complètes sèches (avoine ou orge), ont présenté des symptômes assez constants et des courbes de poids sensiblement identiques.

La durée de la survie a peu varié. Cependant il y a quelques différences entre la carence par l'avoine et la carence par l'orge.

A. — AVOINE SÈCHE

La quantité d'avoine donnée (environ 40 grammes par jour) a été suffisante pour que les symptômes observés ne fussent pas imputables à l'inanition : le maintien du poids initial, ou même l'ascension pondérale constatée parfois au début de l'expérience, le prouvent de façon évidente.

(1) Weill et Mouriquand, Les maladies par carence, *Revue de médecine*, janvier 1916.



Courbe N° 1

Cobayes à l'avoine complète sèche (Expériences XV, XVI, XVII).

Léger accroissement pondéral, puis chute rapide. Anorexie, diarrhée, cachexie. Pas de paralysie.

L'amaigrissement a débuté en moyenne vers le quinzième jour, c'est-à-dire assez longtemps avant l'anorexie et la diarrhée, qui ne se sont guère manifestées que les derniers jours de la vie, entraînant alors un amaigrissement considérable et une extrême cachexie.

La durée moyenne de la survie a été de vingt-six jours.

Jamais nous n'avons observé aucun trouble moteur.

Les lésions trouvées à l'autopsie portent surtout sur le système osseux, qui présente une teinte rouge congestive et une friabilité assez marquée, en particulier au niveau des épiphyses des os longs. Nous n'avons jamais vu les lésions des maxillaires, des gencives et des dents décrites par Holst et Frölich dans les mêmes condition d'expérience.

Parmi les glandes à sécrétion interne, les capsules surrénales seules ont attiré notre attention par leur notable et constante hypertrophie.

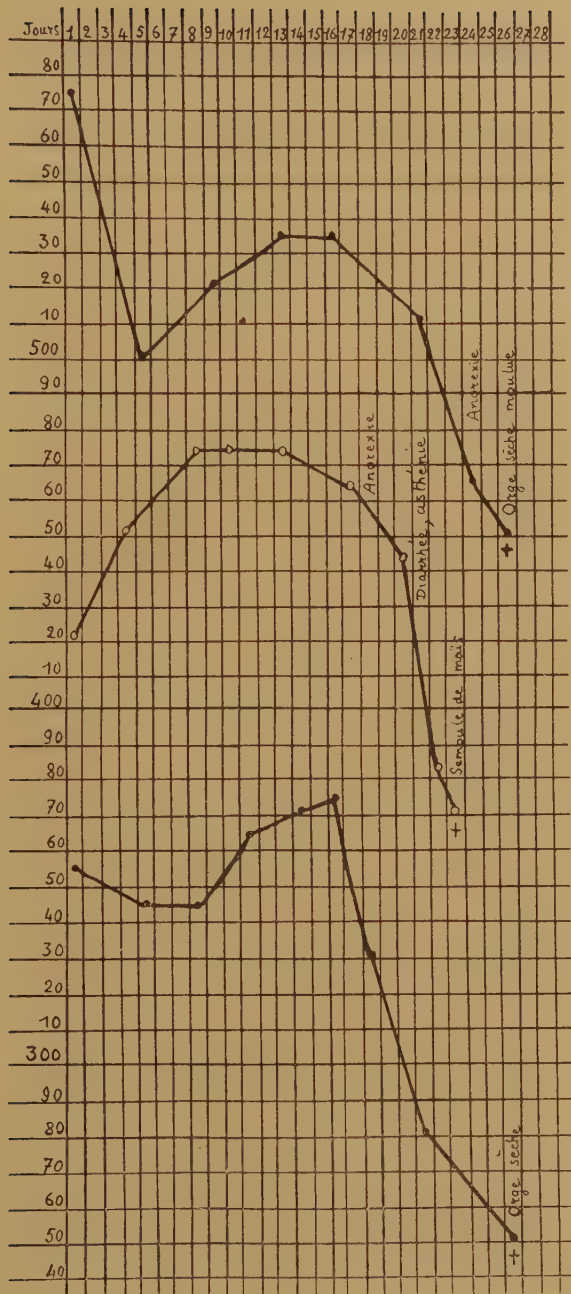
Les autres glandes nous ont paru ne présenter aucune modification.

Jamais de lésions du tube digestif, au moins macroscopiques.

Enfin nous n'avons pas constaté d'hémorragies sous-cutanées, musculaires ou périostiques.

B. — ORGE SÈCHE

L'orge n'a presque jamais occasionné de diarrhée, symptôme constant chez les cobayes à l'avoine : de



Courbe N° 2

Expérience IX. — Cobaye à l'orge sèche (grains entiers). Ni diarrhée, ni cachexie. — Mort au 26^e jour.

Expérience XI. — Cobaye à l'orge sèche moulu. Pas de diarrhée. — Mort au 27^e jour.

Expérience XII. — Cobaye à la semoule de maïs. Diarrhée, asthénie. — Mort le 23^e jour.

là une cachexie moins profonde et un amaigrissement moins accentué.

Pour le reste, les symptômes ont été à peu près identiques.

Là non plus nous n'avons jamais observé ni paralysie, ni soudure de l'arrière-train. La survie a été également de vingt-six jours en moyenne.

A l'autopsie, les mêmes constatations ont été faites touchant le système osseux et les capsules surrénales.

Nous avons voulu voir si la difficulté que pouvaient éprouver les cobayes à manger des graines sèches et dures, et l'inanition possible résultant de cette répugnance, devaient être incriminées. Afin de supprimer ce facteur : difficulté de l'alimentation, nous avons donné à un cobaye de l'orge complète *moulue*.

Ce cobaye a en effet mangé davantage que les cobayes aux graines entières (50 gr. par jour au lieu de 30 ou 40 gr.) mais la survie a été sensiblement la même (27 jours).

L'autopsie nous a montré une abondante hémorragie sous-cutanée et des hémorragies musculaires, ainsi que la friabilité osseuse et l'hypertrophie surrénale déjà notées.

Nous pouvons rapprocher de cette expérience les deux suivantes, dans lesquelles nous avons alimenté les cobayes avec des graines également moulues, mais cette fois décortiquées (semoule de maïs).

La survie a été pour l'un de vingt-trois, pour l'autre de vingt-quatre jours.

Ascension pondérale suivie d'une chute rapide,

anorexie, diarrhée, asthénie, cachexie ; tous ces symptômes sont comparables à ceux observés chez les cobayes aux graines complètes, et l'autopsie n'a pas révélé de lésions autres que celles déjà vues chez ces derniers.

Nous voyons donc qu'il n'y a aucune différence, pour les cobayes tout au moins, entre la graine complète et la graine décortiquée : toutes deux sont scorbutigènes, et nos observations sur ce point concordent pleinement avec celles de nos prédécesseurs.

CHAPITRE III

La carence expérimentale par les graines germées.

Les graines complètes sèches, qui sont antibériberiques, ne sont donc pas antiscorbutiques.

La question suivante pouvait se poser : la substance antiscorbutique ne serait-elle pas dissimulée dans les graines sèches, et ne pourrait-elle apparaître quand la graine commence à germer, quittant l'état quiescent, où les fonctions vitales sont extrêmement atténuées, presque abolies, pour passer à l'état de vie active ? Hypothèse d'autant plus logique que le pouvoir antiscorbutique accompagne d'ordinaire l'état de fraîcheur, de vie, d'un aliment.

D'après Fürst, les graines en état de germination prennent un pouvoir antiscorbutique marqué. Il a étudié les pois, les lentilles, l'avoine et l'orge germés, comparativement aux mêmes graines sèches. De ses expériences il a tiré la conclusion suivante : les graines germées protègent contre le scorbut.

Voici comment a procédé Fürst : les graines sèches étaient mises dans un récipient de porcelaine et recouvertes d'eau ; au bout de vingt-quatre heures elles

se trouvaient ramollies. L'eau qui n'avait pas été absorbée était alors versée. On laissait les graines deux ou trois jours à la température de la pièce en les retournant plusieurs fois par jour afin que l'air y pénétrât. Lorsqu'on voyait, en retournant les graines, des tigelles et des radicules qui commençaient à apparaître, on donnait les graines aux cobayes en expérience. Fürst termine ainsi le compte rendu de ses recherches : « Une nourriture scorbutigène peut dans diverses circonstances être transformée en nourriture antiscorbutique, en particulier quand les graines auront été ramollies dans l'eau et germées. »

Nous avons repris certaines des expériences de Fürst (orge et avoine), mais nous sommes arrivés à des conclusions différentes. Nous résumons ici nos observations, assez nombreuses, nous semble-t-il, pour être concluantes.

Notre technique a été sensiblement la même que celle de Fürst. Nous avons mis nos graines dans des récipients larges et plats où elles étaient étalées en couche très mince sur un épais tissu de coton largement imbibé d'eau. Les récipients étaient placés dans l'obscurité, condition plus favorable à la germination, mais l'air pénétrait librement. Les graines restaient ainsi, à la température de la chambre, pendant un laps de temps qui variait de deux à quatre jours, suivant la saison, jusqu'à ce qu'on vît apparaître, sur la plupart des graines, les radicules et les tigelles. Les graines étaient alors données aux cobayes comme nourriture exclusive.

Il fallait éviter, dans ces essais d'alimentation par

les graines germées, de laisser le développement de la plantule se poursuivre jusqu'à l'apparition de feuilles vertes. Le caractère des expériences eût été ainsi complètement changé. C'est pour éviter cet écueil que nous avons laissé germer les graines seulement pendant un laps de temps au bout duquel il n'y avait aucune trace de feuilles. Ainsi est écartée l'objection qui pourrait être faite : fournir au cobaye, qui n'est pas granivore, une alimentation herbacée, c'est se rapprocher de son alimentation habituelle. Des expériences dans ce sens seront sans doute faites ultérieurement ; déjà, comme nous le verrons plus loin, une expérience se poursuit chez un cobaye qu'on alimente avec de l'herbe d'orge obtenue après dix jours de germination. Mais ici, nous n'avons en vue que les premiers stades de la germination, alors que les graines n'ont subi que des modifications chimiques, et ne présentent encore que de très faibles changements morphologiques, à peine visibles extérieurement et macroscopiquement.

Les cobayes en expérience ont reçu par jour 50 à 60 grammes de graines germées (orge ou avoine) comme nourriture exclusive. Ils ont en général mangé très volontiers et ont consommé entièrement leur ration, contrairement aux cobayes nourris aux graines sèches : chez ces derniers, nous l'avons vu, l'inappétence a été fréquente, et parfois précoce (1).

(1) M. le Professeur Netter a bien voulu nous communiquer une observation extraite d'un article publié par Chick et Hume (*J. of the R. Army and Corps*, août 1917) disant que les cobayes éprouvent

La durée de la survie a été sensiblement augmentée par ce régime : la survie moyenne a été, pour l'orge germée de soixante-huit jours, pour l'avoine germée de cinquante-quatre jours, alors qu'avec les graines sèches elle n'atteignait que vingt-six jours.

Avec ces dernières (avoine surtout) les troubles digestifs étaient fréquents; ils ont été exceptionnels avec les graines germées : nous n'avons constaté qu'une fois de la diarrhée. L'état général s'est maintenu bon pendant presque toute la durée de l'expérience; le poids a souvent augmenté de façon très sensible; l'amaigrissement a été lent, et la mort n'a pas été précédée de cette période de cachexie que les cobayes aux graines sèches ont souvent présentée.

Chez ces cobayes aux graines germées, nous avons relevé des phénomènes que nous n'avions jamais observés chez les autres : au bout d'un temps plus ou moins long, certains d'entre eux ont présenté de la difficulté de la marche, de la soudure de l'arrière-train, ou de la paraplégie complète. Parfois ces phénomènes ont rétrogradé spontanément, sans qu'aucune modification ait été apportée au régime, pour reparaitre au bout de quelques jours.

Deux cobayes nourris à l'orge germée, mis dans la même cage le même jour, sont morts au bout de très peu de temps, l'un en vingt-deux jours, l'autre en sept jours seulement, avec de la soudure de

de la répugnance à manger les graines germées. Nous avons toujours remarqué au contraire qu'ils les consommaient très facilement.

l'arrière-train, et, fait à noter, avec une dyspnée intense. L'autopsie a montré, chez tous les deux, une congestion marquée des poumons. Peut-être s'agit-il là d'une intoxication, mais de quelle origine? Quoi qu'il en soit, cette mort précoce ne nous semble pas devoir être attribuée à la carence.

Dans presque toutes les autopsies, nous avons constaté — et ceci en comparant les organes des cobayes carencés avec ceux de cobayes témoins sains — une teinte rouge sombre, nettement congestive, de tous les viscères : cœur, poumons, foie, rate, reins.

Nous avons toujours noté (comme nous l'avions déjà vu chez les cobayes aux graines sèches, et comme Holst et Frölich, Rondoni et Montagnani l'ont observé dans le scorbut par l'avoine ou par le maïs) une hypertrophie assez considérable des capsules surrénales.

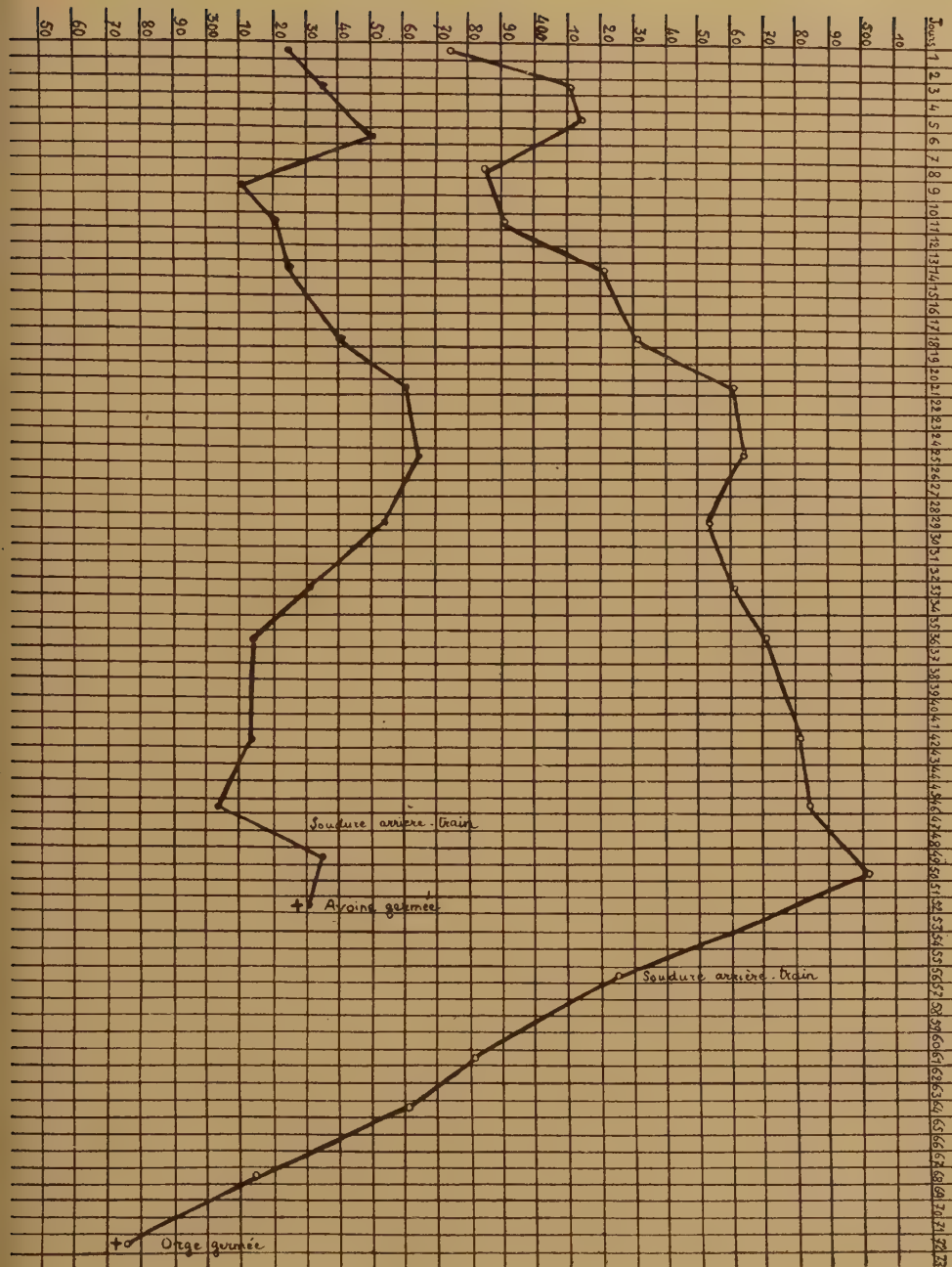
Le corps thyroïde ne nous a jamais semblé modifié, au moins macroscopiquement.

Nous n'avons jamais trouvé non plus de lésions du tube digestif.

Le système osseux présente des modifications importantes.

La teinte des os est congestive ; le périoste est d'un rouge sombre. Sur un os mince et translucide, tel que l'omoplate, on voit se dessiner en transparence des arborisations vasculaires très abondantes. Le sternum également est toujours le siège d'une vascularisation anormale.

Déjà nettement friable chez les cobayes aux graines



Courbe N° 3

Expérience XXVIII. — Cobaye à l'orge germée. Survie 72 jours. Soudure du train postérieur au 56^e jour.

Expérience XXXVI. — Cobaye à l'avoine germée. Survie 52 jours. Soudure de l'arrière-train au 47^e jour.

sèches, le tissu osseux est ici d'une extrême fragilité.

Nous avons comparé à plusieurs reprises la consistance de ces os avec celle d'os sains. Tandis que ces derniers sont durs et résistants, les os de cobayes carencés se cassent entre deux doigts sans effort, se laissent facilement sectionner avec des ciseaux. Nous avons vu des fractures du fémur et de l'omoplate causées par un choc léger.

La paroi osseuse est mince, le canal médullaire notablement élargi, et rempli d'une moelle rouge foncé, diffluente, presque liquide.

Ces lésions prédominent sur les os suivants : fémur et humérus (épiphyses surtout) côtes, sternum, omoplate.

Les autres os ont une coloration rouge sombre, mais une consistance à peu près normale. Les maxillaires et les dents ne paraissent avoir aucune lésion.

Ces constatations anatomo-pathologiques se rapprochent beaucoup de celles qu'on peut faire dans le scorbut.

D'autres lésions scorbutiques se retrouvent ici ; ce sont les hémorragies, assez souvent constatées. Ce sont en général des hémorragies non pas musculaires, mais se produisant plutôt dans les interstices des muscles.

Elles prédominent au voisinage des articulations, dans les muscles des cuisses, dans les muscles sus et sous-scapulaires.

Nous n'avons jamais trouvé ici d'hémorragies

sous-cutanées, comme celle qui a été observée chez un cobaye aux graines sèches. Les hémorragies dans les séreuses sont rares : une fois seulement nous avons observé un abondant épanchement sanguin intra-péritonéal.

Il y a parfois de la congestion très accusée des poumons, mais sans foyer hémorragique distinct.

Le système nerveux central et périphérique n'a pas été examiné. Il est très probable que les troubles moteurs observés sont en relation avec des lésions de polynévrite. (Voir là-dessus les travaux de Weill, Mouriquand et Cluzet sur l'électro-diagnostic des nerfs et des muscles des pigeons paralysés (1).

Rondoni et Montagnani, étudiant le système nerveux central, ont décrit, chez les cobayes morts du scorbut par le maïs, des lésions des cellules des cornes antérieures de la moelle ; ils ont trouvé ces mêmes lésions, quoiqu'un peu moins accentuées, chez les cobayes à l'avoine.

D'autre part, les hémorragies musculaires et péri-articulaires, ainsi que les lésions osseuses, peuvent jouer un rôle, par les douleurs qu'elles occasionnent, dans l'étiologie de ces troubles moteurs.

La paralysie et (sauf un cas) les hémorragies, ne se sont rencontrées que chez les cobayes aux graines germées.

Pourquoi ce régime, plus favorable d'un côté, semble-t-il de l'autre plus scorbutigène ? L'explica-

(1) Société de biologie, 6 janvier 1917 ; Société de neurologie, mai 1917.

tion la plus plausible nous paraît être la suivante : si les lésions osseuses sont moins marquées, s'il n'y a ni paralysie, ni hémorragie chez les cobayes aux graines sèches, c'est peut-être tout simplement parce que ces lésions n'ont pas eu le temps de s'installer.

En effet, c'est presque toujours après une assez longue période du régime aux graines germées, que se sont manifestés les troubles moteurs. Si le régime aux graines sèches permettait une survie plus prolongée, il ferait vraisemblablement apparaître les lésions et les symptômes observés chez les cobayes aux graines germées.

Les graines employées, comme nous l'avons dit plus haut, ne présentaient aucune pousse verte. Une expérience a été commencée le 17 octobre 1917 avec de l'herbe d'orge. Elle se continue actuellement et elle permet de constater que le régime suivant : grains d'orge germés 3 jours, plus herbe obtenue après 10 jours de germination de grains d'orge laissés dans l'eau pure (n'empruntant donc aucun élément au sol) entretient la vie et même favorise la croissance, sans produire aucun trouble morbide.

La chose *a priori* semble très compréhensible : en effet on a toujours vu les végétaux frais préserver du scorbut.

Mais puisque les graines ayant germé 3 jours sont encore scorbutigènes, il est évident que pendant le laps de temps compris entre 3 et 10 jours, il se forme dans la jeune plante une substance antiscorbu-

tique provenant de la transformation des matériaux que contient la graine.

Comme nous le disions plus haut, le régime aux graines sèches, nocif pour les cobayes, à qui les graines germées sont plus favorables, convient parfaitement aux oiseaux, qui vivent et se développent avec une alimentation composée exclusivement de graines sèches, à condition qu'elles soient crues et complètes.

Mais la différence de réaction des diverses espèces animales à un même régime est peut-être plus apparente que réelle; dans le cas qui nous occupe, les graines sont bien données *sèches* aux oiseaux, mais elles ne sont pas présentées à l'action du suc gastrique à l'état *sec*.

C'est là ce dont on a pu se rendre compte avec le pigeon (1).

Les graines séjournent un temps variable (8 à 18 heures) dans le jabot du pigeon; elles s'y trouvent dans des conditions favorables à la germination : chaleur et humidité. Aussi elles y subissent un début de germination, et c'est à l'état de graines commençant à germer qu'elles sont attaquées par le suc gastrique, par conséquent dans des conditions très comparables à celles que nous avons réalisées dans nos expériences sur les cobayes.

Il subsiste cependant une différence capitale : le pigeon ainsi alimenté survit indéfiniment, tandis que le cobaye nourri aux graines germées, bien que résis-

(1) Weill et Mouriquand, Recherches sur le scorbut expérimental.

tant plus longtemps que celui qu'on alimente avec des graines sèches, finit malgré tout par succomber avec des phénomènes scorbutiques.

A quoi tient cette différence ? La germination développe-t-elle dans la graine une substance antibériberique qui apparaît plus tôt que la substance antiscorbutique ?

Cette hypothèse est inadmissible, du fait que la vitamine de Funk, qui empêche ou guérit le béribéri, a été retiré de graines sèches ne présentant aucune trace de germination. Peut-être cependant le pouvoir antibériberique est-il lié en quelque manière au pouvoir germinatif, car il semble bien, jusqu'ici, n'exister que dans les graines vivantes et susceptibles de germer.

CHAPITRE IV

La germination.

Les graines germées, tout en restant impuissantes à maintenir la vie et à empêcher l'apparition du scorbut, permettent cependant chez le cobaye une survie plus longue que les graines sèches.

La germination, au troisième jour, n'a donc développé aucune substance antiscorbutique — vitamine ou autre — mais elle assure une meilleure utilisation, une digestion plus parfaite des principes nutritifs de la graine. Ce qui le prouve, c'est non seulement la prolongation de la vie, mais encore l'absence de troubles digestifs, anorexie et diarrhée.

Quels sont donc les changements opérés par la germination qui peuvent expliquer ces faits ? Et tout d'abord, quelle est la constitution de la graine sèche, telle qu'elle a été donnée, comme nourriture exclusive, aux cobayes en expérience ?

Les graines que nous avons employées (orge et avoine) sont des graines albuminées, c'est-à-dire qu'elles se composent d'un embryon et d'un albumen. L'embryon, contrairement à ce qu'on observe dans d'autres graines, contient très peu de réserves ; celles-ci sont localisées dans l'albumen, qui sert à alimenter

l'embryon pendant les premiers stades de son développement.

Les hydrates de carbone, sous forme d'amidon, constituent la majeure partie des réserves des céréales : 56 pour 100 dans l'orge, 58 pour 100 dans l'avoine. L'amidon forme la partie centrale de l'albumen, il manque dans la couche périphérique.

Les corps gras sont peu abondants : 5 pour 100 dans l'avoine, 2 pour 100 seulement dans l'orge.

Les sels : phosphates, chlorures, azotates, oxalates, constituent non seulement des réserves, mais aussi des substances digestives ; au moment de la germination, les acides sont mis en liberté et favorisent l'action des diatases.

Les réserves protéiques se présentent sous la forme de grains d'aleurone, qui apparaissent dans les grains arrivées à maturité. Ce sont de petits grains arrondis, incolores ou jaunâtres ; ils constituent le gluten des céréales. On les trouve surtout dans les couches périphériques de la graine ; d'abord mélangés aux grains d'amidon, ils deviennent de plus en plus nombreux et finissent par former seuls l'assise tout à fait superficielle, ou assise protéique. Ils comprennent environ 75 pour 100 de matières albuminoïdes : édestine, fibrine et caséine végétales, gliadine, glutamine — et 25 pour 100 de matières minérales ou organiques, en particulier de la phytine. Ils contiennent aussi du soufre et du fer. C'est donc, pour l'embryon, un aliment complet, minéral en même temps qu'azoté.

On trouve également dans les graines des réserves

telles que la lécithine, et des matières albuminoïdes, non différenciées en grains d'aleurone.

Dans cette assise protéique, encore appelée assise digestive, sont localisées aussi les diastases, ou enzymes, composés analogues aux diastases du tube digestif des animaux.

D'après cette rapide analyse, il semblerait que la graine constitue un aliment complet : ses hydrates de carbone fournissent à l'organisme un nombre de calories suffisant, et ses albuminoïdes remplacent les pertes d'azote ; ou plutôt — car l'usure quotidienne des tissus est très faible — ils contribuent au fonctionnement organique en donnant naissance aux substances azotées (adrénaline par exemple) dont le rôle physiologique est indispensable. Enfin la graine contient les sels minéraux nécessaires.

Et cependant, nous l'avons vu, les cobayes nourris aux graines sèches dépérissent et meurent en peu de jours, tandis qu'ils résistent plus longtemps au régime des graines germées. Les modifications que subissent les réserves dans les graines en voie de germination y contribuent très probablement ; nous allons examiner brièvement en quoi elles consistent.

La graine qui germe absorbe de l'eau et fixe de l'oxygène.

L'oxygène est utilisé à l'oxydation de certains principes, des matières ternaires en particulier. L'eau, en pénétrant dans l'albumen, entraîne les diastases contenues dans l'assise digestive et les amène au contact des réserves. Celles-ci sont ou insolubles dans l'eau (amidon) ou inosmosables (albumine).

Leur assimilation est subordonnée aux transformations chimiques opérées par les diastases. A celles que contient l'assise digestive s'ajoutent celles que sécrète l'embryon.

Tout d'abord, sous l'action d'une cytase sécrétée par les cotylédons, les parois celluloseuses de l'albumen sont dissoutes et transformées en glucose assimilable. L'amylase change l'amidon en amylopectine, puis en dextrine, que la maltase amène à l'état de glucose. Les matières grasses sont saponifiées, c'est-à-dire transformées en glycérine et en acides.

Quant aux réserves albuminoïdes, elles se décomposent en matériaux plus simples. Les grains d'aleurone disparaissent : à la faveur des acides libres (acides oxalique, phosphorique) et sous l'attaque d'enzymes encore mal connues, mais vraisemblablement analogues à la pepsine et à la trypsine, ils sont transformés en peptones solubles.

A l'aide de l'eau fixée par la graine, il se forme des acides aminés, derniers termes de la décomposition des albuminoïdes, assimilables directement par l'embryon.

On sait que les matières protéiques sont constituées par l'enchaînement réciproque, avec déshydratation, d'un grand nombre de molécules d'acides aminés : asparagine, leucine, glutamine, arginine, tyrosine, phénylalanine, tryptophane.

La digestion met ces molécules en liberté, sous l'action des diastases qui agissent par hydratation.

Dans une graine qui germe les matières protéiques subissent donc la même série de transformations, la

même démolition progressive qu'elles présentent dans le tube digestif sous l'action du suc gastrique et du suc pancréatique.

Or, on doit considérer comme établi qu'un protéique donné et le mélange des acides aminés constituant ce protéique, sont équivalents au point de vue alimentaire, sous la réserve que les sucs digestifs du sujet sont en mesure d'attaquer convenablement le protéique intact.

On peut se demander si le gluten des graminées est facilement attaquable par les sucs digestifs du cobaye, qui n'est pas granivore, et si le fait de fournir au cobaye des acides aminés directement assimilables ne contribue pas à une meilleure assimilation des albuminoïdes du gluten.

La constitution chimique de l'aliment ne doit pas en effet être seule envisagée : la digestibilité est à considérer également.

La cuisson, qui fait subir aux aliments un commencement de digestion, les rend plus facilement utilisables ; la germination semble ici avoir le même rôle et même un rôle plus important.

Le glucose, résultat de la digestion des principes ternaires, est aussi plus directement assimilable que ces principes eux-mêmes, qui doivent subir dans le tube digestif une série de transformations avant de pouvoir être employés.

Au sujet des hydrates de carbone, une autre question se pose : pour les graines germant dans l'eau pure et n'empruntant rien au sol, comme celles qui ont servi à nos expériences, la quantité

d'azote reste constante; la matière azotée se transforme, mais il n'y a ni gain ni perte d'azote; tandis que les hydrates de carbone diminuent par suite de la respiration de la graine; il y a perte de carbone sous forme de CO^2 . La quantité d'hydrocarbones diminuant tandis que la quantité de matière azotée reste constante, il y a évidemment une proportion plus grande d'albuminoïdes dans les graines germées que dans les graines sèches; celles-ci contiennent un taux en somme assez faible, et peut-être insuffisant, de matières protéiques par rapport aux matières ternaires; il est possible que ce fait contribue à rendre les graines germées, où la proportion de matières protéiques est augmentée, plus propres à entretenir la vie.

Voilà, jusqu'à plus ample informé, les seules raisons qui, à notre avis, peuvent expliquer les faits observés. Une autre explication pourrait être donnée: ne se forme-t-il pas, dans certaines graines en voie de germination, des alcaloïdes dont la présence serait favorable au maintien de la vie?

Jusqu'ici, le seul alcaloïde qui à notre connaissance ait été isolé des graines germées, le seul d'ailleurs qui nous intéresse dans le cas présent, est l'hordénine, l'alcaloïde de Léger, qui apparaît au cours de la germination de l'orge.

En 1890, des bouillons de grains d'orge germés avaient été utilisés, dans le midi de la France et dans certaines colonies françaises, pour combattre la diarrhée, la dysenterie, le choléra. Roux (de Lyon) étudia ce produit et vit que le bouillon de germes d'orge

(ou touraillons) employé comme milieu de culture nuisait au développement du vibrion cholérique. Léger, en 1906, isola l'hordénine, principe actif des bouillons de touraillons. C'est un alcaloïde dont la formule est $C^{10}H^{15}AzO$. Il cristallise en prismes incolores orthorhombiques. Il donne avec les acides des sels cristallisés : sulfate, oxalate, chlorhydrate. Le sulfate d'hordénine a été employé dans les diarrhées infantiles. Camus a étudié les effets de l'hordénine, en particulier son action sur la pression sanguine, qui est augmentée par l'ingestion ou l'injection sous-cutanée de cette substance. Sa toxicité est faible; il en faut de hautes doses pour arriver à l'intoxication, qui se manifeste par la constipation, puis par des troubles nerveux corticaux (excitation, convulsions, paralysie) et bulbaires (vomissements, dyspnée). La mort se produit par arrêt respiratoire.

L'hordénine contribue-t-elle à la survie des cobayes par son action sur la pression sanguine et sur le tube digestif? C'est possible; et le fait que les cobayes mis à l'orge germée ne présentent pas de diarrhée peut être un argument en faveur de cette hypothèse. Mais les cobayes à l'avoine germée n'ont pas de diarrhée non plus, et ils présentent une survie presque aussi longue que les cobayes absorbant de l'hordénine. Faut-il admettre, dans les grains d'avoine en voie de germination, la présence d'un alcaloïde ayant les mêmes effets favorables que l'hordénine? Rien n'autorise, jusqu'à présent, à nier l'existence de cet alcaloïde hypothétique; mais rien non plus n'autorise à l'affirmer.

En résumé, la cause de la survie des cobayes mis aux graines germées ne nous apparaît pas clairement. Doit-on l'attribuer à une assimilation plus complète des principes nutritifs de la graine, ou au développement, pendant la germination, de certaines substances (alcaloïdes ? vitamines ?) qui prolongent la vie sans pourtant s'opposer à l'apparition du scorbut ? Il est certain que dans la graine complètement germée, arrivée à l'état d'herbe, des substances antiscorbutiques existent. Mais à quel stade du développement de la plante commencent-elles à apparaître ? C'est là ce que pourraient déterminer des expériences plus complètes, expériences dans lesquelles le temps de germination serait progressivement augmenté jusqu'au moment où se manifesteraient les effets de cette ou de ces substances antiscorbutiques, que des recherches chimiques arriveront peut-être à isoler, comme a été isolée la vitamine antibériberique. Il est possible que l'apparition du pouvoir antiscorbutique des végétaux soit liée à l'apparition de la chlorophylle, c'est-à-dire au moment où, les réserves de la graine étant épuisées, la plante commence à vivre de sa vie propre et à emprunter au milieu extérieur les éléments nécessaires à son développement. Ce n'est là qu'une hypothèse, mais elle semble assez plausible.

CHAPITRE V

Documents expérimentaux.

I. — COBAYES AUX GRAINES SÈCHES.

a) *Cobayes à l'orge complète sèche,*

EXPÉRIENCE I. — Cobaye adulte du poids de 635 gr. On lui donne par jour 25 gr. d'orge sèche. Eau à volonté. L'animal mange bien, mais il maigrit cependant. Le 28^e jour, il est abattu, somnolent. Aucun trouble de la marche. Mort le 29^e jour, sans avoir présenté d'autres phénomènes qu'un amaigrissement de près de 200 gr.

EXPÉRIENCE II. — Cobaye de 445 gr. Il reçoit 25 gr. d'orge sèche par jour. La survie a été de 30 jours, avec anorexie et somnolence les deux derniers jours seulement. Ni paralysie, ni diarrhée. Poids 310 gr. la veille de la mort.

EXPÉRIENCE III. — Cobaye de 400 gr., mis à 30 gr. d'orge sèche comme ration quotidienne. Jusqu'au 20^e jour il va bien, ne présente aucun trouble digestif. Mort le 22^e jour, après avoir eu un peu d'anorexie et d'asthénie. Assez amaigri (pèse 315 gr.)

EXPÉRIENCE IV. — Mis le 28 février 1917 à l'orge sèche (30 gr. par jour) ce cobaye a survécu 23 jours, sans présenter d'autres troubles qu'un amaigrissement assez considérable

et précoce, bien que l'appétit se soit maintenu longtemps et qu'il n'y ait pas eu de diarrhée. Poids tombé de 425 gr. à 265 gr.

EXPÉRIENCE V. — Ce cobaye, mis au même régime que le précédent, est mort au 22^e jour, avec de l'amaigrissement seulement. Poids initial : 450 gr. ; poids terminal : 295 gr. A l'autopsie, rien de macroscopique, notamment au système osseux.

EXPÉRIENCE VI. — Cobaye de 530 gr., mis le 31 mars 1917 à l'orge sèche (30 gr. par jour). Jusqu'au 22^e jour, il va bien et mange volontiers ; ni paralysie, ni diarrhée. Mort le 23^e jours. Poids terminal : 390 gr. Rien à l'autopsie.

EXPÉRIENCE VII. — Cobaye de 615 gr. On lui donne 50 gr. d'orge sèche par jour, mais il n'en mange que la moitié. A partir du 20^e jour il ne mange plus. On essaie de le gaver, mais on n'arrive à lui faire absorber que 2 gr. Il ne présente d'ailleurs aucun autre symptôme que cette anorexie absolue. Un peu somnolent vers le 25^e jour ; mort au 27^e.

EXPÉRIENCE VIII. — Cobaye de 327 gr., mis le 2 juillet 1917 à l'orge sèche : d'abord 40 gr., puis 30 gr. par jour. Légère augmentation de poids (pèse 340 gr. le 22^e jour) puis chute rapide. Mort au 30^e jour, après avoir présenté pendant les trois derniers jours de l'inappétence, de la diarrhée, de l'asthénie, mais pas de paralysie.

Autopsie immédiate : capsules surrénales très hypertrophiées ; congestion et friabilité osseuses. Pas de lésions intestinales. Rien aux gencives et aux maxillaires.

EXPÉRIENCE IX. — Cobaye mis en expérience le 2 juillet 1917. Poids 355 gr. Légère ascension pondérale (375 gr. le 18^e jour). Mort le 26^e jour avec un poids de 250 gr., sans phénomènes prémonitoires : ni diarrhée, ni cachexie, ni asthénie.

Autopsie 30 heures après : hypertrophie des capsules surrénales.

EXPÉRIENCE X. — Cobaye mort au 27^e jour de l'expérience, sans aucun phénomène notable. Le poids, de 317 gr. au début, s'est élevé à 360 gr. le 15^e jour, pour retomber à 207 gr. la veille de la mort. Rien à noter à l'autopsie, qu'une assez sensible hypertrophie des surrénales.

EXPÉRIENCE XI. — Cobaye adulte, pesant 575 gr. On lui donne par jour 40 gr. d'orge sèche finement broyée; l'appétit augmentant, cette ration est portée à 50 gr.

Après une notable chute de poids (500 gr. le 4^e jour) la courbe s'est un peu relevée, mais sans atteindre jamais le poids initial; à partir du 16^e jour, chute rapide.

Vers le 20^e jour, on remarque une légère chute des poils. En même temps il y a un peu d'asthénie; pas de paralysie. Au 25^e jour, l'appétit diminue et la ration est remise à 40 gr.

Mort le 27^e jour, sans avoir jamais eu de diarrhée, et peu cachectisé.

A l'autopsie, hémorragie très abondante dans le tissu cellulaire sous-cutané de la région abdominale; hémorragies dans les interstices des muscles de la cuisse droite.

Les os sont très friables, comparés à ceux d'un cobaye témoin. L'omoplate est rouge et congestionnée, ainsi que le fémur et l'humérus. Les divers organes: foie, rate, reins, poumons, ont une teinte rouge foncé. Surrénales hypertrophiées. Les organes de ce cobaye, ainsi que ceux du cobaye témoin servant de point de comparaison, ont été envoyés au Docteur Perrin pour l'examen histologique.

b) *Cobayes à la semoule de maïs.*

EXPÉRIENCE XII. — Cobaye de 420 gr., mis le 4 juin 1917 à la semoule de maïs (40 gr. par jour). Ascension pondérale (475 gr. le 13^e jour) puis chute de poids. Début d'inappétence au 17^e jour. Brusquement, le 22^e jour, diarrhée et amaigrissement. Asthénie, somnolence. Mort le 23^e jour. Rien à l'autopsie.

EXPÉRIENCE XIII. — Cobaye de 510 gr. Mange 40 gr. par jour de semoule de maïs. Le poids s'élève à 535 gr. le 14^e

jour, tombe ensuite progressivement. Mort le 24^e jour après 2 jours de diarrhée profuse et d'asthénie. Rien à noter à l'autopsie.

c) Cobayes à l'avoine complète sèche.

EXPÉRIENCE XIV. — Cobaye pesant 380 gr. au début de l'expérience. Il reçoit 40 gr. d'avoine sèche par jour comme nourriture exclusive. L'appétit reste assez longtemps normal. Le poids se maintient, avec de légères oscillations, aux environs du poids initial. Chute rapide à partir du 17^e jour. L'inappétence se manifeste vers le 20^e jour ; la ration journalière est alors diminuée de 10 gr.

Le 22^e jour, l'animal est très affaibli, a de la diarrhée, mange de moins en moins. Mort au 25^e jour, avec asthénie croissante, mais sans aucun phénomène paralytique.

Autopsie 24 heures après. Amaigrissement considérable. Pas de lésions du tube digestif ; rien aux maxillaires et aux gencives. Os assez friables, congestionnés, surtout au niveau du gril costal.

EXPÉRIENCE XV. — Cobaye de 314 gr., mis à l'avoine sèche (40 gr. par jour) le 4 juin 1917.

Le 22^e jour, diarrhée, asthénie. Mort le 25^e jour très cachectisé.

A l'autopsie, aucune lésion macroscopique, sauf une congestion marquée des poumons, sans foyers hémorragiques distincts.

EXPÉRIENCE XVI. — Cobaye de 490 gr., mis le 4 juin 1917 à 40 gr. d'avoine sèche par jour.

Appétit tout d'abord régulier ; augmentation de poids ; puis à partir du 13^e jour chute rapide. Diarrhée, cachexie, inappétence les trois derniers jours. Mort le 23^e jour.

A l'autopsie, fémurs assez friables, capsules surrénales hypertrophiées.

EXPÉRIENCE XVII. — Cobaye de 397 gr. Mange 40 gr.

d'avoine les trois premiers jours, 30 gr. seulement les jours suivants.

La courbe de poids commence à descendre vers le 15^e jour ; à ce moment apparaissent l'inappétence, l'asthénie, la diarrhée.

Poids 215 gr. le 28 juillet, jour de la mort.

Survie : 26 jours. Autopsie : os rouges, congestionnés.

EXPÉRIENCE XVIII. — Cobaye de 405 gr. Mange 40 puis 30 gr. d'avoine sèche par jour. Chute de poids à partir du 15^e jour, l'appétit restant bon et ne commençant à diminuer que vers le 25^e jour.

Mort le 28^e jour après avoir présenté une diarrhée profuse.

A l'autopsie, on note l'hypertrophie des surrénales et une certaine fragilité osseuse.

EXPÉRIENCE XIX. — Ce cobaye a survécu 28 jours au régime avoine sèche, sans avoir eu ni diarrhée, ni asthénie bien marquée.

Le poids, de 357 gr. au début de l'expérience est tombé à 250 gr.

Rien à l'autopsie.

II. — COBAYES AUX GRAINES GERMÉES

Le poids de la ration journalière indiquée dans le compte rendu des expériences est celui des graines ayant germé trois jours en moyenne, et ayant absorbé une quantité d'eau égale à environ $\frac{2}{3}$ de leur poids.

a) Cobayes à l'orge germée.

EXPÉRIENCE XX. — Cobaye de 505 gr., mis le 2 mars 1916 à l'orge germée (50 gr. par jour). Mange bien, mais cependant commence à perdre du poids vers le 8^e jour.

Il va bien jusqu'au 108^e jour ; à ce moment, raideur de

l'arrière-train, anorexie, somnolence. Mort le 116^e jour.
Poids 285 gr. L'autopsie n'a pu être faite.

EXPÉRIENCE XXI. — Cobaye de 410 gr. mis à 50 gr. d'orge germée. Début d'amaigrissement vers le 12^e jour, l'appétit restant bon. Le 70^e jour il a de la soudure du train postérieur, il est somnolent. Poil hérissé. Mort le 74^e jour. Poids terminal 275 gr. Rien de macroscopique à l'autopsie.

EXPÉRIENCE XXII. — Cobaye de 530 gr. Il mange 60 gr. par jour d'orge germée. Au 10^e jour il va bien, mais perd du poids. Le 16^e jour il marche en trainant l'arrière-train. Le 17^e jour, l'arrière-train est complètement soudé ; l'animal ne mange plus. Mort le 18^e jour.

Poids 360 gr. Autopsie : tibia gauche friable, moelle osseuse rouge foncé.

EXPÉRIENCE XXIII. — Mis le 8 février 1917 à l'orge germée, ce cobaye a présenté le 5^e jour de la raideur de l'arrière-train, raideur qui est allée s'accroissant et qui s'est accompagnée, le 6^e jour, de dyspnée. Mort le 7^e jour.

Amaigrissement rapide : poids initial 510 gr., poids terminal 450 gr.

Autopsie 20 h. après. Poumons congestionnés.

EXPÉRIENCE XXIV. — Ce cobaye, comme le précédent, a été mis le 8 février à l'orge germée (60 gr. par jour). Au 7^e jour, légère dyspnée ; le 20^e jour, le train de derrière est soudé, la dyspnée a augmenté.

Mort le 22^e jour, ayant maigri d'environ 60 gr.

Autopsie : Pièces conservées.

EXPÉRIENCE XXV. — Cobaye de 510 gr. On lui donne 60 gr. d'orge germée.

Au 74^e jour, il mange moins, perd du poids ; s'est bien porté jusque-là. Le 77^e jour, somnolence, raideur de l'arrière-train. Mort le 78^e jour, considérablement amaigri ; ne pèse plus que 280 gr.

Rien à noter à l'autopsie.

EXPÉRIENCE XXVI. — Cobaye de 615 gr., mis le 31 mars 1917 à l'orge germée (60 gr. par jour). Commence à perdre du poids d'une façon notable vers le 75^e jour, en même temps l'appétit diminue, l'animal mange seulement la moitié de sa ration. Au 89^e jour, raideur du train postérieur.

Mort le 90^e jour. Rien à l'autopsie. Poids terminal 330 gr.

EXPÉRIENCE XXVII. — Cobaye de 307 gr. On lui donne, à partir du 5 juillet 1917, 45 gr., puis 60 gr. d'orge germée. L'appétit est bon; le poids augmente régulièrement et atteint 435 gr. le 70^e jour; il diminue ensuite avec lenteur. Appétit soutenu presque jusqu'à la fin. Mort le 11 octobre, 99^e jour de l'expérience.

Autopsie 24 heures après. Aucune hémorragie musculaire ou sous-cutanée. Les os se laissent sectionner facilement; moelle osseuse rouge, diffuente.

EXPÉRIENCE XXVIII. — La survie a été de 72 jours, avec une ration journalière de 45 gr. d'abord, de 60 gr. ensuite d'orge germée. Le poids s'est élevé de 372 gr. à 500 gr. le 50^e jour, puis s'est abaissé assez rapidement. Au 56^e jour, paralysie du train postérieur, qui a persisté jusqu'à la mort. Poids final : 290 gr. L'autopsie n'a pu être faite.

EXPÉRIENCE XXIX. — Cobaye mis le 30 août 1917 à l'orge germée. Mort le 43^e jour sans avoir présenté aucun phénomène notable. Chute de poids de 445 à 405 gr. Rien à signaler à l'autopsie.

EXPÉRIENCE XXX. — Cobaye mort au 45^e jour, avec une perte de poids de 40 gr., sans rien à signaler.

A l'autopsie, hémorragie au pourtour de l'articulation fémoro-tibiale gauche et dans les muscles de la jambe gauche.

EXPÉRIENCE XXXI. — Ce cobaye est mort le 43^e jour, présentant depuis deux jours une légère parésie du train postérieur.

Autopsie : abondante hémorragie dans la cavité abdominale. Hémorragies musculaires de la cuisse gauche. Fémur et humérus très friables, avec élargissement du canal médullaire ; moelle très diffuente, presque liquide.

EXPÉRIENCE XXXII. — Cobaye de 275 gr., mis en expérience le 27 octobre 1917. On lui donne d'abord uniquement de l'orge germée (30 gr. par jour). Au 10^e jour, on lui donne 20 gr. d'orge ayant germé trois jours, plus 20 gr. d'herbe obtenue par la germination, pendant 10 jours, de grains d'orge mis à germer dans l'eau pure.

A partir du 10 décembre, l'orge germant difficilement à cause du froid, on ne lui donne plus que 10 gr. d'herbe par jour au lieu de 20 gr. Il commence toujours par manger l'herbe ; il laisse parfois un peu d'orge. Au 140^e jour de l'expérience, il va bien et mange bien ; il a pris du poids (pèse 345 gr.).

b) Cobaye à l'avoine germée.

EXPÉRIENCE XXXIII. — Cobaye de 450 gr. On lui donne 60 gr. d'avoine germée. L'animal mange volontiers. Ascension de la courbe pondérale, qui s'élève à 547 gr. le 14^e jour et redescend ensuite avec lenteur. Au 20^e jour, l'appétit est conservé, l'état général est bon, le poids se maintient encore au-dessus du poids initial. Brusquement, au 25^e jour, diarrhée et amaigrissement. Asthénie extrême. Pas de paralysie.

Mort le 28^e jour.

Autopsie 24 heures après : friabilité osseuse.

EXPÉRIENCE XXXIV. — Cobaye de 295 gr., mis à l'avoine germée le 7 juin 1917 (65 gr. par jour). Augmentation de poids : pèse 350 gr. le 29^e jour. Le 31^e jour, paralysie du train de derrière. L'état général est bon, l'appétit est conservé, il n'y a pas de diarrhée. Perte de poids.

La paralysie, à peu près disparue au 36^e jour, reparait au

40°; en même temps l'animal a de la diarrhée, ne mange plus.

Mort le 41° jour. Poids : 220 gr.

Autopsie : os très friables, surtout les épiphyses fémorales. Hypertrophie des surrénales. Pas d'hémorragies.

EXPÉRIENCE XXXV. — Cobaye pesant 500 gr. On lui donne 60 gr. d'avoine germée. Le poids oscille, jusqu'au 40° jour, autour de 500 gr., avec des différences de 10 gr. en plus ou en moins; ensuite il y a perte de poids. Parésie de l'arrière-train le 65° jour; la parésie s'accroît les jours suivants. Appétit conservé; pas de diarrhée.

Mort le 81° jour. Autopsie 24 h. après. Hémorragies au voisinage de l'articulation scapulo-humérale gauche, dans les muscles sus et sous-épineux et sous-scapulaires; hémorragies au niveau de l'articulation fémoro-tibiale et dans les muscles des cuisses. L'omoplate se casse facilement ainsi que l'humérus et le fémur. Moelle rouge et diffuse. Les autres os longs sont de consistance normale. Rien à signaler aux viscères.

EXPÉRIENCE XXXVI. — Cobaye de 325 gr., mis le 5 juillet 1917 à l'avoine germée (50 gr. par jour). Le 47° jour, soudure du train postérieur.

Mort le 52° jour.

Autopsie : hémorragies dans les muscles de l'épaule gauche, de la cuisse gauche. Côtes, omoplates, fémurs très friables. La moelle osseuse a une consistance semi-liquide.

EXPÉRIENCE XXXVII. — Ce cobaye a survécu 35 jours au régime avoine germée, sans avoir présenté d'autres phénomènes notables qu'une asthénie croissante à partir du 25° jour. Ni diarrhée, ni paralysie, ni soudure de l'arrière-train.

Autopsie : épiphyses fémorales très friables. Pas d'hémorragies. Hypertrophie des capsules surrénales.

EXPÉRIENCE XXXVIII. — La durée de la survie a été ici

de 46 jours, avec légère augmentation de poids, et parésie de l'arrière-train apparue au 40^e jour.

Autopsie : très grande friabilité osseuse. Hypertrophie des surrénales.

EXPÉRIENCE XXXIX. — Cobaye de 445 gr., mis le 30 août 1917 à l'avoine germée. Aucun phénomène : pas de diarrhée, pas de paralysie.

Mort le 82^e jour. Autopsie 24 h. après. Os très friables, Canal médullaire élargi, moelle rouge et diffuente. Vascularisation anormale de l'omoplate, des côtes et du sternum. Pas d'hémorragies.

EXPÉRIENCE XL. — Mis le 30 août à l'avoine germée (40, puis 50 gr.) ce cobaye a survécu 72 jours, sans avoir eu ni diarrhée, ni paralysie ; appétit conservé presque jusqu'à la fin.

Autopsie 36 h. après. Congestion de tous les viscères, qui ont une teinte rouge foncé très accentuée (comparaison avec les organes d'un cobaye témoin). Les capsules surrénales sont très grosses. Congestion et vascularisation osseuses. Les os se laissent facilement sectionner avec des ciseaux. Elargissement du canal médullaire ; congestion de la moelle. Pas d'hémorragies.

EXPÉRIENCE XLI. — Cobaye de 500 gr. mis le 30 août à l'avoine germée. Chute de poids immédiate.

Mort le 47^e jour sans phénomènes notables. A l'autopsie, friabilité osseuse.

CONCLUSIONS

I. — Une alimentation favorable à certaines espèces peut amener chez d'autres des symptômes de carence : les graines sèches, qui suffisent à entretenir la vie et à assurer le développement chez les oiseaux (pigeon, poule) entraînent chez certains mammifères (cobaye, lapin) l'apparition de phénomènes scorbutiques.

II. — La graine décortiquée est bérigène pour les oiseaux, tandis que la graine complète prévient ou guérit les troubles de carence. Pour certains mammifères (cobaye) il ne paraît exister aucune différence, au point de vue carence, entre la graine décortiquée et la graine complète : toutes deux produisent des symptômes de carence, amènent la mort en peu de temps lorsqu'elles sont employées comme nourriture exclusive et donnent à l'autopsie des lésions de scorbut.

III. — La carence produite chez les mammifères par l'alimentation aux graines sèches peut être attribuée à l'absence, ou plutôt à la non-manifestation, dans

ces graines, d'un pouvoir antiscorbutique que fait apparaître le passage de la graine de l'état de vie ralentie à l'état de vie active.

IV. — Les graines où cette vie active commence à se manifester, c'est-à-dire celles qui se trouvent aux premiers stades de la germination, sont plus favorables que les graines sèches à l'entretien de la vie chez les mammifères. Elles sont cependant scorbutigènes et font apparaître au bout d'un temps variable des symptômes de carence ; l'autopsie montre des lésions de scorbut.

V. — Les graines germées pendant le temps nécessaire à l'apparition des feuilles vertes paraissent, au contraire, entretenir la vie chez le cobaye, assurer la croissance, et ne produire aucun symptôme de carence.

VI. — Il semble y avoir un stade du développement de la plante où apparaît la substance antiscorbutique, cette substance étant absente ou inactive dans les graines à l'état quiescent et même jusqu'au troisième jour de la germination.

VII. — Le pouvoir antiscorbutique semble coïncider, sans qu'on puisse rien affirmer sur ce point, avec la présence, dans les végétaux, de la chlorophylle, dont l'apparition indique le moment où la plante commence à vivre de sa vie propre.

VIII. — On ne peut opposer complètement les effets produits par les graines sèches chez les mammifères aux effets produits par le même régime chez les oiseaux ; il a été constaté en effet que les graines subissent dans le jabot du pigeon un début de germination. Ce n'est donc pas à l'état sec qu'elles arrivent au contact du suc gastrique. La comparaison s'établit dès lors entre le régime « graines germées » chez les mammifères, et le même régime chez les oiseaux ; il reste plus favorable chez ces derniers, sans qu'on puisse encore donner les raisons de cette différence.

Le Président de la thèse,

WEILL.

Vu :

Le Doyen,

L. HUGOUNENQ.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon le 18 Juin 1918.

Le Recteur,

Président du Conseil de l'Université,

JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

- ANDRÉ. — Chimie agricole et chimie végétale.
— Sur les transformations des matières protéiques pendant la germination. (C. R. Acad. des Sc., 28 avril 1902.)
- AUTRAN. — Essai historique sur le scorbut et le béribéri, thèse de Lyon, 1916.
- ALB. B. — Les vitamines et les maladies par carence. (*Revue Scientifique*, 16-23 juin 1917.)
— Remarques sur l'histoire de la question des vitamines et des maladies par déficience. (*Revue Scientifique*, 5-12 janvier 1918.)
- BONNIER et LECLERC DU SABLON. — Traité de Botanique.
- CAMUS. — L'hordénine, son degré de toxicité, symptômes de l'intoxication. (C. R. Acad. des Sc., 8 janvier 1906.)
- CHASSEVANT. — Chimie physiologique, Paris 1905.
- DEHÉRAIN. — Chimie agricole.
- DELAUNAY. — Contribution à l'étude du rôle des acides aminés dans l'organisme animal, thèse de Bordeaux, 1910.
- EFFRONT. — Sur le développement de l'amylase pendant la germination des graines. (C. R. Acad. des Sciences, 16 oct. 1905.)
- FUNK. — Die vitaminen und die Avitaminosen, Wiesbaden, 1914.
- FURST. — Zeitschrift für Hygiene - und - Infektion krankheiten, Bd. LXXII, 1912.
- GAIN. — Oxydases et peroxydiastases des graines. (*Revue générale de Botanique*, 1909.)
- GLEÏ. — Le besoin d'aliments spéciaux. (*Revue Scientifique*, 26 mai-29 juin 1917.)
- GUILLIERMOND. — Recherches cytologiques sur la germination des graines de quelques graminées et contribution à l'étude des grains d'aleurone. (*Rev. gén. de Botanique*, 1909.)
- HOLST et FRÖLICH. — Zeitschrift für Hygiene - und - Infektion krank. Bd. LXXII, 1912.

- HUGOUNENQ et MOREL. — Sur la soudure synthétique des acides aminés dérivés des albumines. (C. R. Acad. des Sc., 2 janvier 1906.)
- Sur la nature véritable des leucéines et glucoprotéines obtenues par Schützenberger dans le dédoublement des matières protéiques. (C. R. Acad. des Sc., 18 juin 1906.)
- LÉGER. — Sur l'hordénine, alcaloïde nouveau, retiré des germes, dits touraillons, de l'orge. (*Journ. de Pharm. et de Chimie*, t. XXIII, 1906. — C. R. Ac. des Sc., 8 janvier 1906.)
- Sur la constitution de l'hordénine. (C. R. Acad. des Sciences, 1906.)
 - A propos de la synthèse de l'hordénine. (Bull. Soc. chim. de France, 1910.)
 - Sur l'hordénine, alcaloïde retiré des germes de l'orge. (*Botanische Centralblatt*, 1911.)
- MICHEL. — Essai sur la carence alimentaire, thèse de Lyon, 1916.
- MOURIQUAND. — Rôle de l'aliment frais dans la nutrition. (Arch. de Méd. et de Pharm. militaires, sept. 1915.)
- L'alimentation aux armées. (*Lyon Médical*, oct. 1915.)
- PFEFFER. — Physiologie végétale. Traduit de l'allemand par Friedel.
- RENON. — La tuberculose et les vitamines. (Bulletin de thérapeutique, 30 juillet 1914.)
- ROESER. — La chimie alimentaire. Etudes de physiologie générale, Paris, 1906.
- RONDONI. — Ricerche sulla alimentazione maïdica con speciale riguardo alla eziologia della Pellagra (Archivio di Biologia normale e patologica, Anno LXIX, fasc. IV, Luglio-Agosto, 1915.)
- RONDONI et MONTAGNANI. — Lesioni istologiche nel maïdismo, nel digiuno e nello scorbutto sperimentale. (Arch. di Biol. norm. e patol., Anno LXIX, fasc. IV, Luglio-Agosto, 1915.)
- WEILL et MOURIQUAND. — Note pour servir à l'étude des troubles provoqués par une alimentation exclusive. (*Lyon Médical*, 1914.)
- Bériberi expérimental provoqué par une alimentation exclusive par l'orge décortiquée. (*Lyon Médical*, 1914.)
 - Les maladies alimentaires par carence. (*Lyon Médical*, 1914.)
 - Recherches sur les maladies par carence. (*Lyon Médical*, 1914.)
 - Recherches sur les maladies alimentaires par carence. (Soc. méd. des hôp. de Paris, 31 juillet 1914.)
 - Recherches expérimentales sur les dangers d'une alimentation exclusive par les céréales décortiquées. (*Paris Médical*, juillet 1914.)

WEILL et MOURIQUAND. — Note sur la question du pain. (Soc. Médico-militaire de la XIV^e région, nov. 1915.)

- Recherches sur la carence alimentaire. — A propos de la question du pain de guerre. (Soc. Méd. des hôp. de Paris, déc. 1915.)
- Béribéri expérimental provoqué par une alimentation exclusive par l'orge cortiquée stérilisée. (C. R. de la Soc. de Biol., déc. 1915.)
- L'alimentation exclusive et la carence alimentaire. (C. R. de la Soc. de Biol., janvier 1916.)
- Graines de céréales décortiquées hypercarenées par la stérilisation. (C. R. Soc. de Biol., mars 1916.)
- Inanition et carence alimentaire. (C. R. Soc. de Biol., avril 1916.)
- La carence alimentaire chez l'enfant. (*Lyon Médical*, mai 1916.)

WEILL, MOURIQUAND et MICHEL. — Effets comparés de la nourriture des chats par la viande crue, congelée, salée, cuite et stérilisée. (C. R. Soc. de Biol., mars 1916.)

WEILL et MOURIQUAND. — Troubles de la digestion dans la carence expérimentale, mai 1916.

- Les maladies par carence. — Carence expérimentale, carence clinique. (*Revue de Médecine*, nos 1 et 2, 1916.)

WEILL, CLUZET et MOURIQUAND — Electrodiagnostic des nerfs et des muscles des pigeons paralysés par une alimentation carencée. (Soc. de Biol., 6 janvier 1917.)

WEILL et MOURIQUAND. — Résultats comparés de l'alimentation des cobayes par l'orge complète en état quiescent et en état de germination. (Soc. de Biol., 6 janvier 1917.)

- La notion de carence en pathologie infantile. (*Paris Médical*, 3 février 1917.)
- Recherches sur la valeur alimentaire du maïs cru, stérilisé, décortiqué. (Soc. de Biol., 21 avril 1917.)
- Neurologie expérimentale. — Les paralysies par carence. (Soc. de Neurologie, 3 mai 1917.)
- A propos du pain de guerre. — Recherches expérimentales sur la valeur alimentaire du maïs. Ses rapports avec la pellagre. (Académie de Médecine, 1^{er} mai 1917.)
- L'orge dans le pain de guerre. (Académie de Médecine, 26 juin 1917.)
- A propos des vitamines et des maladies par carence. (*Revue Scientifique*, 5-12 janvier 1918.)

- WEILL et MOURIQUAND. — Recherches biologiques sur le pain de guerre. (*Paris Médical*, 6 avril 1918.)
- Syndrome béribérique expérimental chronique. (Soc. de Biol., 27 avril 1918.)
 - Les maladies par carence. — Sur l'origine alimentaire de la pellagre. (*Lyon Médical*, mai 1918.)
 - Recherches sur le scorbut expérimental. — Scorbut par aliments stérilisés, par graines sèches et graines germées. (*Journal de physiologie et de pathologie générale*, 1918.)
- WEILL, MOURIQUAND et M^{lle} PÉRONNET. — Sur l'apparition de la substance antiscorbutique au cours de la germination des graines. (Soc. de Biol., 8 juin 1918.)
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
AVANT-PROPOS	9
INTRODUCTION	14
CHAPITRE PREMIER. — La notion de carence.....	15
CHAPITRE II. — La carence expérimentale par les graines sèches	19
a) <i>Avoine sèche</i>	20
b) <i>Orge sèche</i>	22
CHAPITRE III. — La carence expérimentale par les graines germées.....	26
CHAPITRE IV. — La germination.....	37
CHAPITRE V. — Documents expérimentaux.....	45
I. — <i>Cobayes aux graines sèches :</i>	
a) Cobayes à l'orge complète sèche.....	45
b) Cobayes à la semoule de maïs.....	47
c) Cobayes à l'avoine complète sèche.....	48
II. — <i>Cobayes aux graines germées :</i>	
a) Cobayes à l'orge germée.....	49
b) Cobayes à l'avoine germée.....	52
CONCLUSIONS	55
BIBLIOGRAPHIE.....	59

